

THESIS

MUNICH

1965

**Die Relaxansnarkose
unter besonderer Berücksichtigung
der Ambulanz**

Werner Rach

AUS DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. F. Holle

**Die Relaxansnarkose
unter besonderer Berücksichtigung
der Ambulanz**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Werner Rach
aus Göppingen

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. A. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Holle

Dekan: Prof. Dr. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 4. 1965

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A) Einleitung	5
B) Einteilung und Wirkungsmechanismen der Relaxantien	7
C) Pharmakologische Eigenschaften der Relaxantien	14
D) Gefahren und Komplikationsmöglichkeiten bei der Anwendung von Relaxantien	18
E) Diskussion	30
F) Zusammenfassung	38
G) Literaturverzeichnis	40



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153507_0138

A) Einleitung

Muskelrelaxantien sind als Gifte seit Jahrtausenden bekannt: mit Schierling wurde Sokrates hingerichtet, mit Curare vergiften die Indianer Südamerikas ihre Pfeilspitzen.

1516 erwähnt Pietro d'Anghera in seinem Werk "de orbo novo" erstmals in Europa das bekannte südamerikanische Pfeilgift, von welchem die Rückkehrer der Neuen Welt erzählten. Um die Mitte des 19. Jahrhunderts wurde Curare von Claude Bernard zum ersten Mal pharmakologisch durchuntersucht. 1886 gelang es dem Pharmakologen Böhm, aus den Roh-Curare-Arten ein Produkt zu isolieren, das aus quarternären Alkaloiden bestand und die er Curarine nannte. 1935 isolierte dann King das reine Alkaloid d-Tubocurarin, das aus Chondrodendron tomentosum gewonnen wird.

Seit über 50 Jahren wird Curare zur Behandlung des Tetanus, der Lyssa, des Parkinsonismus und anderer mit Krämpfen der quergestreiften Muskulatur einhergehender Zustände angewandt. Die ersten Versuche mit Curare während der Narkose zur Muskelentspannung machte der Chirurg Laewen 1906 in Leipzig. Da er jedoch keine ausreichenden Mengen des Präparates erhielt, mußte er seine Versuche bald einstellen.

In den letzten zwei Jahrzehnten sind in der Anaesthesie große Fortschritte erzielt worden. In den dreißiger Jahren errangen die Barbiturate als Basisnarkotika festen Fuß. Die vierziger Jahre sind gekennzeichnet durch die Einführung von Curare in die klinische Anaesthesie; sie erfolgte 1944 durch Veröffentlichungen der Kanadier Griffith und Johnson, die beobachteten, daß der mit der Anwendung von Curare zusammenhängende Atemstillstand durch

künstliche Beatmung zu überbrücken war. Obwohl dem Leipziger Chirurgen Laewen die Priorität des Verfahrens gebührt, kam es erst durch Griffith's Veröffentlichungen zu einer allgemeinen Anwendung von Curare als Adjuvans der Narkose.

B) Einteilung und Wirkungsmechanismen der Relaxantien

Claude Bernard klärte 1857 das Wesen der Curarelähmung durch seine "klassischen" Versuche am Froschschenkelmuskel auf. Er fand, daß der Angriffspunkt nicht zentral lag, wie Virchow vermutete, sondern peripher an der Nervenendplatte. Curare blockierte die Erregungsübertragung vom Nerven auf den Muskel; die Depolarisation der Muskelfaser im Bereich der motorischen Endplatte wird verhindert; es entsteht ein repolarisierender neuromuskulärer Block.

Die natürlich vorkommenden Relaxantien des "Chondrodendron tomentosum", das "d-Tubocurarinchlorid" und das "Dimethyl-d-Tubocurarinchlorid" werden neuerdings durch eine wachsende Zahl synthetischer muskelerschlaffender Mittel ergänzt, teilweise auch ersetzt; sie zeichnen sich zum Teil durch bessere Wirkungsqualität und günstigere therapeutische Breite aus. Es kommt ihnen heute eine grosse Bedeutung zu.

Das erste brauchbare synthetische Muskelrelaxans, das 1948 von Bovet und Mitarbeitern synthetisiert wurde, ist unter dem Namen "Flaxedil" bekannt. Seinem Wirkungsmechanismus nach gehört es zur Curaregruppe. Von Barlow und Ing wurde 1948 das Relaxans "Decamethonium" dargestellt. Im Jahre 1949 erwähnte Bovet erstmals die muskelerschlaffende Wirkung des "Succinylbischolins", eines Bischolinesters einer Dicarbonsäure. Die beiden letztgenannten Pharmaka unterscheiden sich in ihrem Wirkungsmechanismus von der Curaregruppe; sie verhindern die Repolarisation der Muskelfasern im Endplattenbereich und führen daher zu einer Dauerdepolarisation; es entsteht ein depolarisierender neuromuskulärer Block.

Im Jahre 1949 wurde von Ginzel und Mitarbeitern ein Relaxans namens "Myocain" pharmakologisch erprobt und in die Klinik eingeführt. Es hat denselben Wirkungsmechanismus wie das schon 1938 von Weese als Muskelrelaxans erkannte "Myanesin". Diese Mittel greifen nicht an der Nervenendplatte an, sondern an den internuntialen Synapsen des Rückenmarks und des Stammhirns. Sie hemmen dort die nervöse Transmission. Die Alkaloide des Schierlings, die Coniumalkaloide und ihre Derivate sind hier ebenfalls zu erwähnen; sie greifen in erster Linie im Rückenmark an und bewirken eine aufsteigende Lähmung.

Das Kriterium der Muskelrelaxantien ist die Form des neuromuskulären Blocks. Da die muskelerschlaffenden Mittel heute bereits eine beträchtliche Zahl erreicht haben, sind in folgender Einteilung nur die bekanntesten Pharmaka aus jeder Wirkungsgruppe erwähnt:

1) Curaregruppe (repolarisierend)

- a) d-Tubocurarinchlorid
- b) Dimethyl-d-Tubocurarinchlorid
- c) Gallamin (Flaxedil, Syntubin, Retensin)
- d) Mytolon
- e) Prestonal
- f) Belladonnin-bromäthalat (C 100)

2) Succinylcholingruppe (depolarisierend)

- a) Succinylbischolin (Lysthenon, Pantolax, Celocurin, Succinyl)
- b) Decamethonium (C 10, Syncurin, Curalysin)
- c) Carbaminoylcholin (Imbretil)

3) Myanesingruppe (rückenmarkswirksam)

- a) Myanesin (Mephenesin, Relaxar, Tolserol)
- b) Guajacolglycerinäther (Myocain, My 301)

Die Muskelrelaxantien sind nach R. Frey als diejenigen "Synapsengifte" zu definieren, die zuerst die Synapsen zwischen quergestreifter Muskulatur und motorischer Leitungsbahn ausschalten; Narkotika hingegen greifen zuerst lähmend an den sensiblen und zentralen Synapsen an. Die wesentliche Unterscheidung der Relaxantien von anderen Synapsengiften liegt also in der Reihenfolge ihrer Angriffspunkte, indem sie in erster Linie auf die Synapsen der Willkürmotorik einwirken.

Der feinere Wirkungsmechanismus konnte erst geklärt werden, als die Bedeutung des Acetylcholins bei der neuromuskulären Erregungsübertragung erkannt wurde. Jede Erregung einer Muskel- oder Nervenfasers ist gekennzeichnet durch eine Auflockerung und Permeabilitätserhöhung der Grenzflächen; das Ruhepotential (Potentialdifferenz von 80 mV) bricht zusammen, die Membran wird depolarisiert. Bei fortgeleiteter Erregung erfolgt eine Potentialumkehr, gleichzeitig dringen Natrium-Jonen in die Membran ein, während Kalium-Jonen nach außen übertreten. Elektrisch gesehen ergibt dies einen "Aktionsstrom".

Jede Erregung, die sich als Aktionspotential im motorischen Nerven fortpflanzt, löst am Ende der Nervenfasers, dort wo sie sich über der motorischen Endplatte verzweigt, ein plötzliches Freiwerden von Acetylcholin aus (Dale und Mitarb. 1936). Diese Substanz bindet sich an die Rezeptoren der Endplatte; dadurch entsteht an der im Ruhezustand polarisierten Endplatte eine lokale elektrische Depolarisation. Nach elektrophysiologischen Untersuchungen von Eccles, Göpfert und Schäfer (1941) führt der als Folgeerscheinung dieser Entladung entstehende Aktionsstrom nun seinerseits, sofern er einen Schwellenwert von 3 mV erreicht, zur Entladung der Muskelfasers, die mit einer Kontraktion einhergeht. Jede Herabsetzung des Membranpoten-

tials einer Muskelfaser führt zu einer Verkürzung der Faser. Acetylcholin ist der humorale Überträger bei der Kontraktion der Muskelfaser; es spielt eine katalysatorische Rolle. Die Allgemeingültigkeit der chemischen Nachrichtenübermittlung zwischen Nerv und Erfolgsorgan wurde von Dale und Cannon 1936 in einer Reihe klassischer Arbeiten bewiesen. Das an der motorischen Endplatte freigesetzte Acetylcholin wird unter normalen Umständen in aller kürzester Zeit (wenige tausendstel Sekunden) durch das Ferment Cholinesterase zu Cholin und Essigsäure abgebaut. Nach dem Abbau des Acetylcholins erfolgt eine erneute Repolarisation der motorischen Endplatte und der Muskelfaser.

In den Kenntnissen der Physiologie und Pharmakologie des neuromuskulären Blocks sind in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte gemacht worden. Man kann folgende 5 prinzipielle Mechanismen unterscheiden:

1) Repolarisationsblock (charakteristisch für die Curaregruppe)

Acetylcholin wird durch chemisch ähnliche Verbindungen verdrängt, die selbst nicht die Fähigkeit zur Depolarisation bzw. Reaktion mit den acetylcholinsensiblen Rezeptoren der Endplatte haben. Alle Rezeptoren an sich sind polyvalent, d.h. eine Bindung ist durch einen Stoff grösserer Affinität aufzuheben. Es besteht eine einfache Substratkonkurrenz der Moleküle des relaxierenden Mittels für die Rezeptorstelle an der motorischen Endplatte. Das Relaxans erzeugt keine elektrische Aktivität und hindert die Acetylcholinmoleküle ihren Wirkungsort zu erreichen. Die Bildung von Acetylcholin an der motorischen Nervenendigung bleibt unbeeinflusst, jedoch vermag die normale Acetylcholinkonzentration die motorische Endplatte nicht mehr ausreichend zu depolarisieren. Der auftretende Aktions-

strom erreicht nicht mehr den zur Muskelerregung notwendigen Schwellenwert von 3 mV. Nach Untersuchungen von Kuffler (1942) ist ein auf 30 % reduzierter Endplattenstrom für die Muskelfaser unterschwellig.

Verhindert man den normalerweise durch Cholinesterase bewirkten sehr schnellen Abbau des Acetylcholins durch Cholinesterasehemmstoffe, so wird durch die sich entwickelnde unphysiologisch hohe Acetylcholkonzentration der Curareblock durchbrochen. Die erhöhte Acetylcholkonzentration löst dann einen normalen Endplattenstrom aus, der die Muskelfaser wieder zur Kontraktion bringt. Eine zu starke Anhäufung kann jedoch den Zustand einer Dauerdepolarisation an der motorischen Endplatte und der Muskelfaser hervorrufen, wodurch diese nun auch wieder unerregbar werden. Es entsteht dann ein neuromuskulärer Block, der sich in seiner Genese grundsätzlich vom Curareblock unterscheidet (Feldberg 1951).

2) Depolarisationsblock (charakteristisch für die Succinylcholingruppe)

Relaxantien der Succinylcholingruppe führen zu einer Dauerdepolarisation in der Endplattenregion. Sie depolarisieren spezifisch die Muskelmembran gegenüber der motorischen Endplatte. Die Depolarisierung ist jedoch auf 3 - 4 mm im Bereich der Nervenendplatte beschränkt. Die lokale Dauererregung breitet sich nicht auf den Muskel aus und verhindert eine Erregungsübertragung an dieser Stelle. Durch die Depolarisierung der Muskelmembran wird anfangs eine Muskelkontraktion ausgelöst, die als fibrilläre Zuckung sichtbar wird. Die Wirkungsweise entspricht also zunächst der des Acetylcholins. Da die Relaxantien der Succinylcholingruppe nicht rasch durch die Acetylcholinesterase abgebaut werden, sondern lange dort verweilen, bleibt die Muskelfaser depolarisiert und damit unerregbar.

für weiterhin hier ankommende Reize. Die Refraktärperiode, die sonst nur Millisekunden beträgt, ist auf Minuten verlängert. Die prinzipielle Ursache der Wirkung der Succinylcholingruppe ist also die Unerregbarkeit der Muskelmembran um den Punkt, an dem das Endplattenpotential ansetzt. Durch Cholinesterasehemmstoffe kann dieser neuromuskuläre Block nicht aufgehoben werden; er wird im Gegenteil verstärkt durch die Hemmung der Cholinesterase und die vermehrte Acetylcholinbildung.

3) Acetylcholinmangelblock

Dieser Typ des neuromuskulären Blocks entsteht bei Fehlen oder Verminderung der Acetylcholinproduktion an der motorischen Nervenendfaser; er tritt bei Vergiftungen mit Botulismustoxin und Calciummangel auf; außerdem folgt er der Injektion eines Lokalanästhetikums in der Umgebung eines motorischen Nerven.

4) Gemischter Block

Er tritt in jenen Fällen auf, in denen ein depolarisierendes und ein repolarisierendes Mittel bei demselben Patienten angewendet werden. Manche motorischen Endplatten stehen dann unter dem Einfluß des einen, manche unter dem des anderen Relaxans.

5) Dual-Block

Als Dual-Block bezeichnet man einen allmählichen Übergang von der reinen Reaktion eines Depolarisationsblocks in eine Reaktion, die der von d-Tubocurarin ähnlich ist. Es folgt nur nach Anwendung eines depolarisierenden Mittels. Gewöhnlich sind sehr große Dosen eines Relaxans der Succinylcholingruppe nötig, um diese Art Block bei einem

"normalen" Patienten hervorzurufen. Jedoch erscheint ein Dual-Block nach einer Einzeldosis bei myasthenischen Patienten (Churchill-Davidson). Die Existenz eines Dual-Blocks, so wie ihn Churchill-Davidson interpretiert, wird neuerdings in Frage gestellt (Doenicke). Nach experimentellen Untersuchungen von Bettchart und Bovet sowie nach den praktischen Ergebnissen Foldes führt die durch hohe Dosen von Succinylcholin bedingte Erschöpfung der Serumcholinesterase zu einer Anhäufung von Succinylmonocholin, was für den nicht depolarisierenden Block verantwortlich zu machen ist.

Alle Muskelrelaxantien bewirken einen Eingriff in die Physiologie des reflektorischen Muskeltonus, der in einer Ausschaltung des Muskeltonus besteht. Das Endstadium der Wirkung der Relaxantien bildet die "Bernard'sche Lähmung" mit völlig aufgehobener indirekter Erregbarkeit.

C) Pharmakologische Eigenschaften der Relaxantien

Außer den rückenmarkswirksamen Relaxantien gehören alle organischen muskelerschlaffenden Mittel in die Gruppe der quartären Ammoniumsalze. Als Substratkonkurrenten des Acetylcholins haben sie mit diesem wesentliche Eigenschaften gemeinsam; es sind ebenfalls Körper mit charakteristischen quartären Ammoniumgruppen (Oswald 1924). Sämtliche Verbindungen mit einem quartären Stickstoff-Atom haben in einem bestimmten Dosisbereich curareähnliche Wirkungen. Statt einer Ammoniumgruppe wie bei Acetylcholin weisen die Relaxantien der Curare- und Succinylcholingruppe indes mindestens zwei derartige Gruppen auf, die einen Abstand von etwa 14 Angström haben. Es konnte nachgewiesen werden, daß Verbindungen mit zwei Stickstoffatomen dann optimal relaxierend wirken, wenn deren Abstand 13 - 14 Angström beträgt (Barlow, Loewe, Bovet).

Für den klinischen Betrieb genügt es, langwirkende Relaxantien vom Curare-Typus (d-Tubocurarin, Flaxedil) und kurzwirkende vom Succinylbischolin-Typus (Lysthenon, Pantolax, Succinyl) zur Verfügung zu haben.

1) d-Tubocurarin

Das einzige aus Rohcurarezubereitungen erhältliche Alkaloid von klinischem Interesse ist d-Tubocurarin. In geringer Konzentration werden die quergestreiften Muskelfasern mit Felderstruktur, in größerer Konzentration auch die Fasern mit Fibrillenstruktur gelähmt. D-Tubocurarin zeigt eine geringe therapeutische Breite, d.h. die Spanne zwischen abdomineller und thorakaler Muskellähmung ist klein. Eine genaue Dosierung nach Körpergewicht ist nur annäherungsweise möglich. Die Empfindlichkeit ist von Person zu Person sehr unterschiedlich; besonders empfind-

lich sind Fälle von "Myasthenia gravis", bei denen oft schon $1/20$ der beim Gesunden notwendigen Dosis zu völliger Lähmung führen. Den als Curareantagonisten wirkenden Cholinesterasehemmstoffen kommt keine größere praktische Bedeutung zu, da sie als Vagusstimulantien häufig zu Darmkrämpfen und Bradykardie führen. Das beste Antidot ist die künstliche Sauerstoffbeatmung.

Die Nebenwirkungen von d-Tubocurarin sind geringfügig. Es kommt im allgemeinen zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung des Gesamtzustandes. Unter Umständen erfolgt ein Absinken des Blutdrucks, wofür in erster Linie eine Histaminausschüttung aus Muskelgewebe und Leber verantwortlich zu machen ist. Auch die zuweilen beobachteten Bronchospasmen, die vermehrte Salzsäureproduktion im Magen und die gesteigerte Tränen- und Schleimsekretion werden als Histaminreaktionen angesehen. Bei sehr hohen Dosen vermag Curare auch eine lähmende Wirkung auf das zentrale Nervensystem zu entfalten.

D-Tubocurarin wird zu etwa $1/3$ unverändert im Urin ausgeschieden. Die restlichen $2/3$ werden im Organismus durch Enzyme zerstört. Eine gewisse Rolle spielt dabei die Leber; die hauptsächliche Entgiftung des Alkaloids wird heute der Skelettmuskulatur zugesprochen (Kalow 1951). Von entscheidender Bedeutung für die Erholung der motorischen Endplatte nach lähmender Dosis ist nicht die Abbau-geschwindigkeit im Gewebe, sondern die Diffusionsgeschwindigkeit des Alkaloids vom Blut ins Gewebe, wodurch seine Konzentration an der Nervenendplatte, die offenbar direkt vom Blutspiegel abhängig ist, absinkt (Marsh, Kalow).

D-Tubocurarin kann mit sämtlichen Narkotika kombiniert werden. Bei der Verwendung von Äther genügt schon $1/3$ der üblichen Dosis zu vollständiger Muskellähmung, da Äther selbst eine curareartige Wirkung besitzt (Cullen, Cole 1945).

2) Flaxedil

Neuerdings wird d-Tubocurarin vielfach durch das synthetische Relaxans "Flaxedil" verdrängt, einen quaternären Phenoläther. Flaxedil zeigt eine kürzere Wirkungs-dauer, woraus sich eine leichtere Steuerbarkeit der Lähmung ergibt. Es ruft keine nennenswerte Histaminausschüttung hervor; daher fehlen die damit verbundenen Nebenwirkungen; außerdem zeichnet sich Flaxedil durch eine größere therapeutische Breite aus. Gelegentlich kommt es zu einer Tachykardie, die auf einer atropinartigen Hemmung kardialer Rezeptoren für Acetylcholin beruht. Zentrale Wirkungen treten erst in toxischen oder letalen Dosen auf. Die Elimination erfolgt zu 100 % durch die Nieren.

3) Succinylbischolin

Eine Ausnahmestellung in der Reihe der Muskelrelaxantien nimmt Succinylcholin ein; dies beruht auf der rasch einsetzenden und innerhalb weniger Minuten wieder abklingender Wirkung; dadurch besteht eine sehr gute Steuerbarkeit der Relaxierung. Es verursacht keine unerwünschten Nebenwirkungen an Kreislauf, ZNS oder vegetativen Ganglien; auch fehlt ihm die Eigenschaft, im Gewebe Histamin freizusetzen. Succinylbischolin scheint unter allen Relaxantien das beste zu sein. Eine deutliche Verstärkung der Wirkung wird durch Äther hervorgerufen.

Die Substanzen der Myanesingruppe sind heutzutage aus der Narkosepraxis völlig verschwunden; sie haben nur eine geringfügige Wirkung auf die myoneuralen Synapsen; es werden in erster Linie die tonischen Neurone im Rückenmark ausgeschaltet und damit indirekt die tonischen Muskelfasern gelähmt. Da die tetanischen Fasern fast gar nicht betroffen werden, die tonischen aber im Zwerchfell nur etwa 10 % der Gesamtfaserzahl ausmachen, ist es verständlich, daß die Atmung kaum beeinflusst wird. So schien es zunächst

das ideale Relaxans zu sein. Da jedoch viele Zwischenfälle in Form von Thrombosen und Thrombophlebitiden, Hämolyse, Hämoglobinurien und tödlichen Nierenschädigungen aufgetreten sind, ist man daher von der Verwendung dieser Substanzen abgekommen.

In Anbetracht der fast optimalen Eigenschaften von d-Tubocurarin, Flaxedil und Succinylbischolin kommt den anderen Relaxantien keine größere praktische Bedeutung zu. Die Nebenwirkungen dieser Mittel sind bei klinischer Dosierung und kunstgerechter Durchführung der Anaesthesie unerheblich.

D) Gefahren und Komplikationsmöglichkeiten
bei der Anwendung von Relaxantien

Man unterscheidet prinzipiell zwei verschiedenen Formen der klinischen Anwendung muskelentspannender Mittel: erstens die Erzielung einer kurzen Entspannung für wenige Minuten durch kurzwirkende Relaxantien vom Typus des Succinylbischolin, zweitens eine langanhaltende Lähmung durch langwirkende Mittel vom Curare-Typus.

Die Muskelrelaxantien sind heute in der Anaesthesie nicht mehr wegzudenken; sie haben sich im Laufe der letzten 20 Jahre ein weites Feld erobert. Durch die Anwendung dieser Mittel kann eine schnelle und vollständige Muskelererschaffung ohne tiefe Allgemeinnarkose erreicht werden. Das bedeutet für den Patienten eine Verringerung der Gefahrenmomente, die früher durch eine zu tiefe, toxische Narkose hervorgerufen wurden. Außerdem bilden sie für den Chirurgen bei Operationen, die einst mit großen Schwierigkeiten verbunden waren, insbesondere an Brust- und Bauchhöhle, eine enorme Erleichterung. Der offene Thorax stellt nicht mehr ein Wettrennen zwischen dem Asphyxietod des Patienten und dem Operateur dar; der Eingriff kann heute in Ruhe und deshalb mit minutiöser Genauigkeit durchgeführt werden. Die Muskelrelaxantien haben neue operative Möglichkeiten geschaffen und auch die Standardoperationen um vieles gefahrloser gemacht, besonders bei alten, kachektischen oder kreislaufschwachen Patienten.

Die kurzwirkenden Substanzen werden hauptsächlich zu Zwecken der endotrachealen Intubation, der Broncho- und Oesophagoskopie oder anderer diagnostischer Eingriffe verwendet, außerdem bei gynäkologischen Untersuchungen, zur Erleichterung der Peritonealnaht und des Bauchdeckenverschlusses sowie bei Repositionen von Frakturen und Luxationen. Sogar in der Psychiatrie finden sie ihre Anwendung

bei der Elektroschocktherapie. Succinylcholin ist das Relaxans der Wahl für kurzdauernde Muskeler schlaffung; seine Domäne ist die Intubation. Häufig wird es jedoch auch bei langdauernden Eingriffen in Form einer Dauertropfinfusion gegeben. Die Mittel d-Tubocurarin und Flaxedil haben sich allerdings als langwirkende Substanzen für die große Chirurgie des Abdomens, des Thorax und der Extremitäten besser bewährt, sowie für größere geburtshilfliche und gynäkologische Operationen und für die Tetanusbehandlung. Unbedingte Voraussetzung für die Anwendung von Muskelrelaxantien ist die Gewährleistung eines ungehinderten, vollen Gasaustausches.

Wie immer, wenn die Vorteile eines neuen Mittels enthusiastisch gepriesen werden, werden die Nachteile und Nebenwirkungen anfangs bagatellisiert. Ohne Zweifel haben die neuen Narkoseverfahren beträchtlich zur Herabsetzung der Letalität bei schwierigen, früher undurchführbaren Operationen beigetragen. Es darf aber nicht verschwiegen werden, daß dieser Fortschritt durch neue Fehler erkauft wurde, die in den Entwicklungsjahren der Methode besonders hoch lagen. Schwere Rückschläge infolge dilettantischer Anwendung durch Ungeübte blieben nicht erspart. In der Literatur werden zahlreiche Todesfälle nach Anwendung von Relaxantien mitgeteilt, viel mehr noch verschwiegen. Dies beruht darauf, daß die mit den Besonderheiten dieser Stoffe nicht vertrauten Ärzte sie wahllos gebrauchten, ohne die notwendigen medikamentösen oder apparatmäßigen Schutzmaßnahmen zu kennen oder zu besitzen; sie sind sämtlich auf die fehlerhafte Anwendung durch ungenügend ausgebildete Ärzte zurückzuführen. Es zeigte sich, daß wie das Messer nur dem erfahrenen Chirurgen, so dürfen die Relaxantien nur dem erfahrenen Anaesthesisten in die Hand gegeben werden. Nur dann sind sie in der Lage, ihre große Aufgabe ohne Schaden zu erfüllen. Der ohne genügende Ausbildung und

Übung und ohne entsprechende apparatmäßige und medikamentöse Ausrüstung Relaxantien spritzende Arzt, gefährdet das Leben seiner Patienten. Denn nicht die muskelerschlaffenden Mittel sind gefährlich, sondern die Art ihrer Anwendung (R. Frey).

Die einzige wesentliche Gefahr, die mit dem Gebrauch von Relaxantien verbunden ist, ist die Erstickung. Jede wirksame muskellähmende Dosis geht mit einer mehr oder weniger starken Dämpfung der Atmung einher. Jede Herabsetzung der Atmung bedeutet Hypoxie und schließlich Asphyxie. Das Hauptaugenmerk bei jeder Anwendung von Relaxantien ist deshalb darauf gerichtet, diese sehr gefährliche Komplikation des Sauerstoffmangels mit gleichzeitiger Kohlensäureanhäufung zu verhindern. Schon bei geringer Beeinträchtigung der Atemtätigkeit wird die Abgabe von Kohlensäure verschlechtert. Die Kohlensäure wird im Blut angereichert und es entsteht das komplexe Bild der "respiratorischen Acidose"! Die Alkalireserve reicht nicht mehr aus, das im Überschuß vorhandene CO_2 zu binden, es kommt zu einer Änderung des Säuren-Basen-Gleichgewichts zugunsten der sauren Reaktion. Bereits bei einem p_H von weniger als 7,15 führt die Acidose zu einem bedrohlichen komatösen Zustandsbild. Die dadurch verursachte cerebrale Schädigung kann so schwer sein, daß auch tiefer gelegene Zentren ihre Tätigkeit einstellen und der Patient an zentraler Atemlähmung zugrundegeht. Die chronischen irreversiblen Acidosen dürften die Ursache der meisten Todesfälle nach Relaxansnarkose darstellen.

Die Bekämpfung der drohenden Asphyxie ist einfach und besteht in einer ungehinderten Belüftung der Lungen mit genügend Sauerstoff und in einer ausreichenden Entfernung von Kohlensäure aus den Lungen. Man sollte daher bei jeder Anwendung von Muskelrelaxantien den Patienten künstlich

beatmen. Die Gefahren jeder, auch der nur kurzdauernden Asphyxie sind groß, insbesondere beim Hypertoniker oder Coronargeschädigten. Die Beatmung an sich bringt aber wieder neue Gefahrenmomente mit sich; man greift bei falscher Technik entscheidend in die Stoffwechselvorgänge ein und der Kranke kann in kurzer Zeit aufs höchste gefährdet sein. Es ist offensichtlich, daß nur der Anaesthesist, der die Physiologie und Pathophysiologie der Atmung beherrscht, künstlich gelähmte Patienten behandeln kann.

In der Literatur sind zahlreiche Zwischenfälle und Todesfälle durch Störungen der Atemtätigkeit nach Anwendung von Relaxantien beschrieben. Die Ursachen können verschiedener Natur sein, sie können zentral oder peripher liegen. Ein zentraler Atemstillstand tritt bei direkter Depression des Atemzentrums auf. Dies kann bei zu geringer Atemtätigkeit durch grobe Änderung des Kohlensäurespiegels erfolgen, insbesondere bei Patienten mit schwerer Emphyse-
sembronchitis, bei denen schon vor der Gabe der Relaxantien ein abnorm hoher CO_2 -Spiegel im arteriellen Blut vorliegt. Von Foregger und Wiggin werden mehrere Todesfälle durch hypoxämisches Coma beschrieben. Auch eine direkte medikamentöse Beeinflussung des Atemzentrums wird diskutiert. Carmichael berichtet über zwei Todesfälle nach Gabe von d-Tubocurarin, wobei künstliche Beatmung und das Antidot Prostigmin versagten. Eine zentrale Vergiftung durch Relaxantien scheint jedoch sehr unwahrscheinlich zu sein; da die Muskelrelaxantien nicht fettlöslich sind wie Narkotika, zeigen sie keine Affinität zum Nervensystem. Sie durchdringen die Myelinscheide der peripheren Nerven überhaupt nicht und die Bluthirnschranke nur schlecht. Eine größere zentrale Wirkung scheint einer Erhöhung der Membranpermeabilität der Bluthirnschranke infolge entzündlich-rheumatischer Erkrankungen oder bei einer Überempfindlichkeit des Patienten aufzutreten.

Die Hauptschwierigkeit des Anaesthesisten bei der Anwendung von Relaxantien liegt in der Wahl der optimalen Dosis für den einzelnen Patienten. Zur Dosierung läßt sich keine sichere Relation zum Körpergewicht aufstellen; es besteht nur die Möglichkeit, nach Wirkung zu dosieren. Jeder Fall muß gesondert beurteilt werden, und die größte Gefahr liegt in einer groben Überdosierung. Die Wirkungsdauer aller Relaxantien hängt bis zu einem gewissen Grade vom Allgemeinzustand des Patienten ab. Bei kreislauf- und herzschwachen Kranken ist die Anwendung gefährlich; Hypotonie, Anämie und verminderte Herzleistung führen zu einer Minderdurchblutung des Muskels und erhöhen dadurch die Wirkungsdauer. Auch Störungen des Elektrolythaushaltes, insbesondere abnorme Kaliumwerte und Calciummangel können ungewöhnliche Reaktionen hervorrufen. Ebenso muß beim älteren kachektischen Menschen große Sorgfalt auf die Wahl der Relaxansdosis verwendet werden. Eine besonders starke Überdosierung kann bei Patienten auftreten, die an einer "Myasthenia gravis pseudoparalytica" leiden. Es besteht die Gefahr einer stundenlangen Nachwirkung. Myasthenische Schwäche ist oft verbunden mit maligner Erkrankung, insbesondere der Lunge. Eine "latente Myasthenie" ist zum Teil schwer zu erkennen und die allgemein übliche Testdosis ist bei Vorliegen einer myasthenischen Disposition viel zu groß. Die Potenzierung der Relaxationswirkung beruht auf einer pathologischen Veränderung der motorischen Endplatte. Die abnorme Empfindlichkeit besteht nicht nur, wie man früher glaubte, gegen repolarisierende Mittel vom Curaretypus, sondern auch gegen Relaxantien mit depolarisierendem Wirkungsmechanismus wie Succinylcholin. Es ist nachgewiesen, daß in diesen Fällen der neuromuskuläre Block nach einer vorübergehenden kurzen Depolarisation in einen Block ohne Depolarisation übergeht. Es kann sich somit als Reaktion auf depolarisierende Mittel beim Myastheniker ein Dual-Block entwickeln

und dadurch eine verlängerte Wirkung entstehen (Churchill-Davidson, Richardson 1951).

Unter den Pharmaka, die die Relaxation potenzieren, sind besonders Äther und bestimmte Barbiturate anzuführen. Nach Untersuchungen von Secher (1951) muß man Äther unter die antidepolarisierenden Mittel einreihen. Für sich allein verursacht Äther keine länger andauernde Apnoe, in Kombination mit einem Relaxans hingegen kann es zu einer ausgesprochenen Verstärkung und Verlängerung der Wirkung kommen. Auch die gleichzeitige Gabe von Relaxantien und Barbituraten oder Morphinpräparaten kann eine verlängerte Apnoe hervorrufen, da die Reizschwelle des Atemzentrums durch diese Narkose- und Analgesiemittel erhöht wird.

Die Gefahren von verlängerten Apnoen sind besonders bei den Succinylbischolinpräparaten sehr groß. Der Grund einer verlängerten Wirkung von Succinylbischolin liegt meistens in einer Abbaustörung dieser Substanz, d.h. in einer veränderten Enzymkonstellation des Organismus (Gray, Evans, Kalow). Normalerweise wird der Bischolinester sehr rasch über Succinylmonocholin in Cholin und Bernsteinsäure gespalten. Die Cholinesterase tritt in zwei verschiedenen Formen auf (Mendel 1943):

- a) die echte Cholinesterase ist an Erythrocyten gebunden und inaktiviert Acetylcholin
- b) die Pseudo- oder Serumcholinesterase hydrolysiert zahlreiche Dicarboxylester und Acetylcholin. Dieses Ferment ist am Succinylcholinabbau hauptsächlich beteiligt.

Eine Verminderung der Serumcholinesterase wird als erster Faktor für eine verlängerte Wirkung verantwortlich gemacht. Durch den erniedrigten Esterasespiegel wird die Hydrolyse verzögert. Bei vielen Fällen von prolongierter

Apnoe konnte eine Senkung des Serumcholinesterasespiegels nachgewiesen werden. Hodges beschreibt einen eindrücklichen Fall einer $3\frac{1}{2}$ stündigen Apnoe nach Gabe von 100 mg Succinylbischolin. Er fand eine Verminderung des Fermentes auf $1/10$ des Normalwertes. Bei der Bestimmung der Serumcholinesterase werden die Methoden nach Metcalf und Kalow angewandt. Die mittleren Fermentaktivitätswerte betragen nach Metcalf 80 - 120, nach Kalow 200 Mikromol. Nach experimentellen Befunden von Thesleff und Bourne darf angenommen werden, daß eine Senkung des Serumcholinesterasespiegels unter 25 % der Norm vorhanden sein muß, damit es zu einer fühlbaren Verlängerung der Wirkung kommt. In Untersuchungen hat Doenicke gezeigt, daß eine verlängerte Apnoe bei niedriger Serumcholinesterase nur nach mehrmaliger Verabreichung von Succinylcholin auftritt. Die Serumcholinesterase ist vermindert bei schweren Lebererkrankungen, kachektischen Zuständen, Anämien und bei Metastasierung von Carcinomen.

Seit den Untersuchungen von Kalow (1957) ist bekannt, daß zwei Typen von Serumcholinesterase existieren, die ein unterschiedliches Verhalten in Bezug auf Succinylcholin zeigen. Beide Typen werden vererbt und müssen als normale Varianten angesehen werden. Die seltenere Form wird atypische Esterase genannt. Unter der kanadischen Bevölkerung haben etwa 96 % der untersuchten Personen normale Esterase, 3,8 % eine Mischung von beiden Esterasetypen, während nur 1 unter 2 800 Personen die atypische Esterase aufwies. In Untersuchungen bewies Kalow, daß die Aktion des Succinylbischolins bei Patienten mit atypischer Esterase viel länger andauert als bei Patienten mit normaler Esterase. Die in der Regel meist über Stunden anhaltende Apnoe nach einmaliger Verabreichung von Succinylbischolin in üblicher Dosis ist die Folge einer verzögerten Hydrolyse durch atypische und auch intermediäre Form der Serumcholinesterase.

Dies beruht auf einer genbedingten qualitativen Aktivitätsminderung der Serumcholinesterase-Varianten. Für etwa 10 % der Fälle von prolongierter Apnoe nach einmaliger Succinylcholingabe ist das Vorhandensein von atypischer Serumcholinesterase, die sogenannte "genuine Dyscholinesterasaemie", verantwortlich zu machen.

Doenicke beschreibt aus dem Untersuchungsgut der Chirurgischen Poliklinik der Universität München drei eindrucksvolle Fälle einer verlängerten Apnoe bei Vorliegen einer genbedingten atypischen Serumcholinesterase. Die Darstellung ist in Abbildung 1 wiedergegeben.

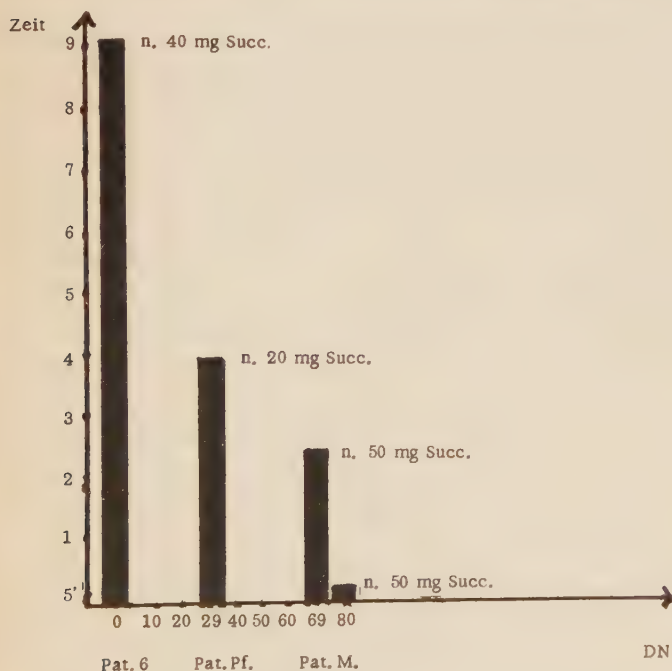


Abb. 1: Verlängerte Apnoe nach einmaliger Gabe von Succinylbischolin

Ordinate: Zeit der Apnoe in Stunden

Abszisse: Dibucainzahl

Nach einmaliger Succinylbischolingabe trat bei Patient M. eine verlängerte Apnoe von 2 1/2 Stunden, bei Patient Pf. von 4 Stunden und bei Patient G. von sogar 9 Stunden auf. Mit der Dibucainzahl, die die prozentuale Hemmung der Cholinesterase nach Zusatz von Dibucain zum Serums substratgemisch angibt, kann man die atypische Cholinesterase erfassen. Bei der DN von 80, die auf eine regelrechte Hydrolyse des Succinylbischolins durch die normale Form der Serumcholinesterase schließen läßt, tritt eine Apnoe von ungefähr 5 Minuten auf.

Das bei der Hydrolyse in der ersten Stufe entstehende Succinylmonocholin besitzt in höheren Konzentrationen selbst eine lähmende Wirkung (Foldes 1954); sie tritt langsamer ein, dauert länger und ist nur 1/10 so stark wie die des Dicholins. In Untersuchungen von Bovet und Bettschart wurde gezeigt, daß der Abbau des Succinylbischolins durch die Serumcholinesterase mit relativ großer Geschwindigkeit zu Succinylmonocholin und Cholin führt, die Hydrolyse des Succinylmonocholins in Cholin und Bernsteinsäure jedoch mit geringerer Geschwindigkeit erfolgt. Die Leber enthält wahrscheinlich eine Esterase, die spezifisch für das Succinylmonocholin ist, sodaß die Hydrolyse nicht nur auf der Serumcholinesterase beruht. Die verlängerten Apnoen bei ausgedehnter Leberparenchymschädigung nach wiederholten Gaben von Succinylbischolin ist sowohl auf die kumulierende Wirkung von Succinylmonocholin zurückzuführen, das bei Anhäufung von sich aus einen neuromuskulären Block hervorrufen kann, wenn die Monocholinesterase fehlt, als auch auf die je nach Ausmaß der Leberzellschädigung herabgesetzte Produktion der Serumcholinesterase.

Eine Überempfindlichkeit des Patienten gegenüber Succinylbischolin mit Exanthem einhergehend wurde in der Li-

teratur in bisher 10 Fällen beschrieben. Einen besonders eindrucksvollen Fall einer Idiosynkrasie, die durch positiven Intracutantest bestätigt wurde und sich durch das Auftreten von tonisch-klonischen Krämpfen auszeichnete, beobachtete Kickinger bei einem Patienten, bei dem 10 Minuten nach Gabe von 20 mg Lysthenon noch keine Spontanatmung vorhanden war. Nach 15 Minuten traten tonisch-klonische Krämpfe der gesamten Muskulatur auf, die schließlich in einen tetanischen Anfall übergingen. Nach Gabe von einer Ampulle Calcium erfolgte eine sofortige Lösung des Anfalls und Einsetzen der Spontanatmung. Eine weitere Besonderheit in Form eines verlängerten hypnoischen Stadiums mit freien Intervallen beschreibt Weimann bei einem Patienten nach Gabe von 15 mg Succinylbischolin. Zwei Stunden nach einem kurzen chirurgischen Eingriff wurde ein plötzlicher Tonusverlust der Muskulatur und eine stark abgeflachte Atmung bemerkt; auf Gabe von Sauerstoff besserte sich der Zustand. Drei Stunden danach trat erneut eine Abflachung der Atemexkursionen ein; vier Stunden später wiederholte sich dasselbe Bild. Durch Sauerstoffgabe war die Atemeinschränkung immer leicht und folgenlos zu überwinden. Man fand jeweils keine ausgesprochene Apnoe, sondern eher eine Hypopnoe, die sich durch freie Intervalle auszeichnete. Diese starken individuellen Reaktionsunterschiede gegenüber Succinylbischolin sind bei der Anwendung besonders zu beachten.

Eine große Gefahrenquelle bei den Curarepräparaten stellt das Phänomen der "Recurarisierung" dar, ein meist erst nach Stunden erfolgreicher Wiedereintritt des Lähmungseffektes (Gray). Verschiedene Autoren berichten von einer echten Überempfindlichkeit gegenüber d-Tubocurarin und Flaxedil. Gray-Halton (1948) erwähnt eine Häufigkeit der Idiosynkrasie gegenüber d-Tubocurarin von 1:2000. Condon (1951) beschreibt 2 Fälle, bei denen auf eine Testdosis

von 20 mg Flaxedil bereits nach 60 Sekunden Unruhe und Atemnot auftraten, sodaß sofortige Intubation erforderlich war. Seiler und Fischer (1952) beobachteten bei einem Patienten nach Gabe von 40 mg Flaxedil eine über Stunden anhaltende Apnoe. Bei Nierenerkrankungen ist die Anwendung von Flaxedil kontraindiziert, da das Mittel fast vollständig im Urin ausgeschieden wird. Zürn berichtet über einen Fall einer zweistündigen Atemlähmung nach Verabreichung von 80 mg Flaxedil bei nicht erkannter Nierenfunktionsstörung.

Trotz der relativen Harmlosigkeit der Relaxantien der Curaregruppe für den Kreislauf, sind doch gelegentlich Störungen vorgekommen. In etwa 30 % der Fälle tritt bei Flaxedil eine Tachykardie auf, die bei Patienten mit Coronarsklerose, Herzklappenfehlern oder Hypertonie zu beachtlichen Komplikationen führen kann. Bei d-Tubocurarin wird in etwa 10 % der Fälle eine 1 - 2 Stunden anhaltende Hypotonie beobachtet. Vereinzelt treten Kollapserscheinungen mit tiefer Senkung der Blutdruckwerte und intestinale Blutungen auf, für die ursächlich die Histamin-Liberation verantwortlich gemacht wird. Die Histaminfreisetzung durch d-Tubocurarin wurde erst spät erkannt. Die Häufung der Komplikationen in der Einführungszeit beruhte darauf, daß damals eine sinnvolle Vorbehandlung mit Antihistaminika fehlte. Eine sehr große Anzahl von Zwischenfällen entstand durch überraschenden Bronchospasmus und Laryngospasmus mit den Folgeerscheinungen wie Lungenkollaps und Atelektase. Todesfälle nach Ausbildung eines doppelseitigen Lungenkollapses infolge Bronchospasmus werden von Gillies, West, Foregger, Walton u.a. beschrieben. Die Todesliste weist den Lungenkollaps als Ursache recht häufig auf.

Sämtliche Histaminnebenwirkungen sind geeignet, die Sauerstoffversorgung der Zentren zu beeinträchtigen, sei

es durch Verlegung der Atemwege und Erschwerung des Gasaustausches in den Lungen, sei es durch Verschlechterung des Kreislaufs.

Die wesentlichste Gefahr bei der Anwendung von Muskelrelaxantien liegt in Komplikationen der Atemtätigkeit. Zwischen- und Todesfälle durch Störungen der Atmung verschiedener Art belasten die Statistik am stärksten. Die Möglichkeit einer kunstgerechten künstlichen Beatmung mit einem sauerstoffreichen Gemisch muß daher vor dem Gebrauch von muskelerschlaffenden Mitteln gewährleistet sein.

E) Diskussion

Vergleicht man die Entwicklung und den jetzigen Stand der Betäubungsverfahren im klinischen Operationsaal mit der Betäubungspraxis im Sprechstundenbetrieb, dann wird man feststellen, dann wird man feststellen, daß die örtliche Betäubung, der Chloräthylrausch und eine gelegentliche Barbituratnarkose in der ambulanten kleinen Chirurgie immer noch das Feld beherrschen. Wenn die glänzenden Fortschritte der Anaesthesiologie am Betrieb des praktisch tätigen Arztes fast spurlos vorübergegangen sind, so liegt der Hauptgrund in der praktischen Bewährung der Lokalanaesthesie und der Rauschnarkose mit Chloräthyl. Beide Verfahren sind durch leichte Erlernbarkeit, Zuverlässigkeit der Wirkung und relative Gefahrlosigkeit ausgezeichnet.

Die örtliche Betäubung in der "kleinen Chirurgie", bei der Versorgung von Wunden und Einrichtung von Frakturen und Luxationen ist jeder Art der Allgemeinbetäubung vorzuziehen. Bei der Lokalanaesthesie ist es gleichgültig, ob der Patient nüchtern ist oder gerade eine ausreichende Mahlzeit genossen hat. Eine Prämedikation ist nicht erforderlich und Hilfspersonal wird nicht benötigt. Durch neue Lokalanaesthetika wie Xylocain und Hostacain sind dem Arzt Mittel in die Hand gegeben, die das bisher verwendete Novocain in allen Eigenschaften übertreffen. Die Lokalanaesthesie stellt die ideale Form der Schmerzausschaltung bei ambulanten Kranken dar und bleibt in der Sprechstundenpraxis nach wie vor das Betäubungsverfahren der Wahl bei den meisten Eingriffen der kleinen Chirurgie.

Eine Allgemeinbetäubung sollte in jedem Fall sorgfältig überlegt und vorbereitet werden. Die Grundforderung

für die Narkose im stationären chirurgischen Betrieb besteht mit einer Selbstverständlichkeit in der Gewährleistung größter Sicherheit für den Patienten. Völlig konträr erscheint die Situation im ambulatorischen Betrieb. Der Patient ist in den seltensten Fällen physisch und psychisch vorbereitet. So resultieren beim ambulanten chirurgischen Eingriff unter Allgemeinnarkose Gefahren, die meistens in keinem Verhältnis zur Größe des Eingriffs stehen. Die hauptsächliche Gefahr unter den Aspekten des Ambulatoriums ist die Aspiration. Die Folgen davon sind Atelektasen, Bronchopneumonien, Lungenabszess- und -gangraen, eitrige obturierende Bronchiolitiden, ganz besonders bei Kindern und alten Leuten, und nicht zuletzt Tod durch Ersticken. Meist erfolgt die Aspiration während der Narkose nach Erbrechen oder Regurgitation. Besonders häufig tritt Erbrechen auf bei der Narkoseeinleitung in der Notfallchirurgie. Oft haben diese Patienten erst vor kurzem noch gegessen und dazu ist die Entleerung des Magens mit dem Trauma verlangsamt. Allein die chirurgische Dringlichkeit entscheidet, ob die 6-Stunden-Grenze eingehalten werden darf oder nicht. So kann der weniger Erfahrene in erhebliche Schwierigkeiten geraten.

Die ambulante Narkose ist vor allem durch Komplikationsmöglichkeiten seitens der Atmung belastet. Der Tod in Narkose ist Schuld des Arztes (Lexer). Je geringer die apparativ-technischen Möglichkeiten und die Ausbildung des anaesthesierenden Arztes sind, um so größer ist die Gefahr, daß aus einer beabsichtigten "kleinen Narkose" ein Wiederbelebungsfall wird mit künstlicher Beatmung, Sauerstoffgabe, Intubation, kurz, dem ganzen Rüstzeug der modernen Anaesthesie. Es gibt wohl eine "kleine Chirurgie", jedoch keine "kleine Anaesthesie" (Frey). Besonders gefährlich ist es, Narkosen "moderner Art" durchzuführen,

etwa mit Intubation, Atembeutelbeatmung und Muskelrelaxantien, ohne ausreichende Kenntnisse der pathophysiologischen Grundlagen und ohne entsprechende Erfahrung. Beides kann nur in einer längeren Fachausbildung erworben werden. Ohne dieses potentielle Rüstzeug der Ausbildung und Erfahrung besteht ein großes Risiko tödlicher Zwischenfälle bei Kombinationsnarkosen in der Hand des Ungeübten. Selbst in einem Land wie England, das seit mehreren Jahrzehnten den Facharzt für Anaesthesie kennt, starben in den letzten 20 Jahren etwa 1 200 Patienten während oder nach Narkosen bei kleineren Eingriffen.

Die Muskelrelaxantien stellen ein ideales Hilfsmittel für die moderne Anaesthesie dar. Die Indikation zur Anwendung von Relaxantien in der Ambulanz ist zu begrenzen. Es sollte diese auch in einem mit Narkoseapparaten gut ausgerüsteten Ambulatorium erst nach sorgfältiger Prüfung und Untersuchung des Patienten nur in besonders gelagerten Fällen gestellt werden. Der kleine, ambulante chirurgische Eingriff, besonders an den Extremitäten, ist die Domäne der Lokal-, Leitungs- oder auch Plexusanaesthesie; jedoch auch Frakturen und Luxationen können ohne Relaxans sowohl in Inhalation als auch mit intravenösen Narkosen ausreichend versorgt werden. Jede eingekeilte und somit schwer zu reponierende Fraktur sollte nach Erstversorgung in stationäre Behandlung übernommen werden, um zu einem späteren Zeitpunkt eine endgültige, befriedigende Stellung zu erreichen (Doenicke). Selbst in dem Ambulatorium der Chirurgischen Poliklinik der Universität München, in dem moderne Narkoseapparate, Kreislaufgeräte, Halothan-Verdampfer, Möglichkeiten zur Intubation und Wechseldruckbeatmung und vollausgebildete Anaesthesisten zur Verfügung stehen, wurde nach einer Kasuistik des Jahres 1962/63 kein einziger operativer Eingriff in Relaxansnarkose vorgenom-

men. Nach Durchsicht der Operationsbücher von April 1962 bis April 1963 ergab sich, daß 62 % aller Eingriffe in Lokalanästhesie, 11 % in Plexusanästhesie und nur 27 % in Allgemeinnarkose, davon 94 % mit der Kombination Thiopental/Halothan und 6 % mit Cito-Eunarkon, durchgeführt wurden. Die in Lokalanästhesie und Allgemeinnarkose ausgeführten Operationen waren zu je 57 % septischer und zu je 43 % aseptischer Natur, während die in Plexusanästhesie vorgenommenen Eingriffe zu 1/5 aus septischen und zu 4/5 aus aseptischen Operationen, darunter zahlreichen Ober- und Unterarmfrakturen, Clavicularfrakturen und Varizenoperationen nach Babcock, bestanden. Die durch Rushpin-Nagelung versorgten Unter- und Oberarmfrakturen wurden sowohl in Allgemeinnarkose als auch in Plexusanästhesie durchgeführt. Alle vorgenommenen Eingriffe konnten ohne Zuhilfenahme von Relaxantien zufriedenstellend ausgeführt werden.

In der Ambulanz des praktischen Arztes und auch des praktisch tätigen Chirurgen ist vor der Applikation eines Muskelrelaxans nicht nur zu warnen, sondern wegen der zahlreichen Komplikationsmöglichkeiten ist die Anwendung der Relaxantien von anaesthesiologischer Seite abzulehnen. Relaxantien vom Curare-Typus kommen schon auf Grund ihrer langen Wirkungsdauer für eine Ambulanznarkose nicht in Betracht. Allein der Gebrauch von kurzwirkenden Succinylbischolinpräparaten wäre im ambulatorischen Betrieb für eine Muskeler schlaffung in Erwägung zu ziehen. Die Gefahren, die mit der Verwendung von Succinylcholin verbunden sind, sind jedoch von solcher Größe, daß ihnen der praktische Arzt nicht Rechnung tragen kann. Die Gefahren einer schon normalerweise von 3 bis 5 Minuten auftretenden, akuten Lähmung und somit Apnoe sind so groß, daß bei Nichtbeachtung der primitivsten anaesthesiologischen Vorsichtsmaßnahmen lebensbedrohliche Situationen entstehen können. Da

jedoch die einmalige Gabe von Succinylbischolin (bis zu 50 mg) bei Vorliegen einer genbedingten atypischen Cholinesterase schon eine wesentlich verlängerte Apnoe hervorrufen kann und diese Dosierung in der Ambulanz - wenn überhaupt - wohl nur zur Anwendung kommt, muß die Möglichkeit zur Intubation und künstlichen Beatmung auf alle Fälle vorhanden sein, wobei vom anaesthesierenden Arzt eine in allen Einzelheiten beherrschte Beatmungstechnik gefordert werden muß. Die praeoperative Bestimmung der atypischen Esterase (Dibucainzahl) ist daher von großer Bedeutung, um eine eventuell eintretende, prolongierte Apnoe nach einmaliger Gabe von Succinylbischolin zu klären bzw. ihr vorzubeugen. Die verlängerten Apnoen bei niedriger Serumcholinesterase und normaler Dibucainzahl, also bei Vorliegen einer Leberparenchyminsuffizienz oder anderer Erkrankungen, wie sie in der Literatur verschiedentlich beschrieben wurden, sind bei der Besprechung der Ambulanznarkose uninteressant, da diese Apnoen nur nach mehrmaliger Verabreichung von Succinylbischolin auftreten (Doenicke).

Man muß sich darüber im klaren sein, daß die individuelle Empfindlichkeit gegenüber Succinylbischolin in weiten, nicht vorhersehbaren Grenzen schwankt, und daß Alter, Körperbau und Allgemeinzustand von entscheidendem Einfluß auf die Wirkungsweise sind. Die muskellähmenden und atmungslähmenden Dosen liegen sehr nahe beieinander. Die individuelle Reaktionsweise des Patienten läßt sich nicht errechnen, höchstens erahnen.

Da Succinylcholin niemals eine Allgemeinbetäubung, d. h. ohne Barbiturat- oder Inhalationsnarkose appliziert werden darf, sind die Komplikationsmöglichkeiten, die mit einer universellen Anaesthesie verbunden sind, besonders zu beachten. So ist die Erfüllung einer Reihe von Erfor-

dernissen unumgänglich:

Die Voruntersuchung des Patienten muß zulänglich sein. Es muß eine sorgfältige Anamnese erhoben und ein vollständiger Status mit Stethoskopie und Blutdruckmessung ausgeführt werden. Patienten mit Herz-, Lungen- oder Stoffwechselerkrankungen sollten ambulant nicht in Allgemeinnarkose operiert werden (Safar).

Eine vollständige Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz von mindestens 6 Stunden ist vor der Anaesthesie einzuhalten.

Praemedikation sollte immer verabreicht werden (Poulsen). Eine richtig dosierte, rechtzeitig gegebene medikamentelle Vorbehandlung mit Atropin ist die beste Sicherung für eine komplikationsfreie Einleitung der Narkose.

Ambulanznarkosen müssen mit geeigneter Apparatur durchgeführt werden; Intubationsmöglichkeiten, Beatmungsgerät, Absaugvorrichtungen müssen vorhanden sein.

Nur vollausgebildete Anaesthesisten sind für eine Allgemeinnarkose kompetent; Anaesthesiezwischenfälle wie Atem- oder Herzstillstand können nur von geschulten Anaesthesisten verhütet bzw. richtig behandelt werden.

Nach der Anaesthesie ist eine genaue Überwachung des Patienten unerlässlich. Es besteht grundsätzlich eine Verkehrsuntüchtigkeit, deren Dauer von der Art und Menge der verabreichten Narkosemittel abhängt. Der Arzt ist für die Sicherheit seines Patienten verantwortlich. Bei Inhalationsnarkosen ist im allgemeinen nach 1 bis 3 Stunden mit der Wiedererlangung der "Straßenfähigkeit" des Patienten zu rechnen. Besondere Vorsicht ist jedoch bei der Applikation von intravenös verabreichten Barbituraten, insbesondere den in den letzten Jahren sehr beliebten "ultra-kurz"-wirkenden Thiobarbituraten (Inactin) geboten. Die

Verkehrsfähigkeit nach jeder i.v. Kurznarkose mit Thiobarbituraten ist in den darauffolgenden 24 bis 48 Stunden stark eingeschränkt. Dies beruht auf dem von zahlreichen Autoren beschriebenen "hangover" (Doenicke, Brodie, Soehring), der dadurch zu erklären ist, daß Thiobarbiturate größtenteils durch Desulfurierung zu Butabarbital, einem noch voll hypnotisch wirksamen Stoff, abgebaut werden, der bis zu seiner Entgiftung und Ausscheidung (bis zu 24 Stunden und mehr) hypnotisch wirksam bleibt. Wie Doenicke in Untersuchungen zeigte, ist der Alkoholgenuß schon in kleinen Mengen noch 24 Stunden nach einer Thiobarbituratnarkose besonders gefährlich, da es dann zu einer gegenseitigen Wirkungspotenzierung zwischen dem noch nicht ausgeschiedenen Butabarbital und dem Alkohol kommt, die zu einer schweren psychischen Alteration des Patienten führt und ihn und seine Umwelt, besonders als Kraftfahrer, um so mehr gefährdet, als der Zustand unerwartet eintritt. Doenicke fordert daher eine Alkoholkarenz bis zu 48 Stunden nach einer i.v. durchgeführten Thiobarbituratnarkose. Außerdem empfiehlt er eine ärztliche Überwachung des Patienten von mindestens 12 bis 24 Stunden; sollte der Patient jedoch nach einigen Stunden von einer Begleitperson abgeholt werden, so ist diese dringend über die 24-stündige Fahruntüchtigkeit des Patienten aufzuklären. Es ist unverantwortlich, Patienten ohne Begleitperson und entsprechende Aufklärung und Überwachung nach einer ambulant durchgeführten Kurznarkose aus dem Ambulatorium zu entlassen.

Bei der Wahl des Narkoseverfahrens in der Ambulanz des praktischen Arztes sind folgende Gesichtspunkte besonders maßgebend: relative Einfachheit des Erlernens und der Handhabung, Ungebundensein an komplizierte technische Einrichtungen, ubiquitäre Anwendung auch ohne Hilfspersonal, Verzicht auf Praemedikation und Nahrungskarenz, Zu-

verlässigkeit der Wirkung, relative Gefahrlosigkeit und Erhaltung des Bewußtseins und der Straßenfähigkeit. Bei der Lokalanaesthesie sind alle diese Forderungen erfüllt; sie bleibt daher im ambulatorischen Betrieb nach wie vor das Betäubungsverfahren der Wahl.

F) Zusammenfassung

Die großen Fortschritte in der Anaesthesie und Chirurgie sind auf die Einführung der Muskelrelaxantien zurückzuführen. Sie stellen ideale Hilfsmittel für die moderne Anaesthesie dar. Nach den ersten Erfolgen mußte sehr bald vor der kritiklosen Anwendung dieser Stoffe gewarnt und ihre Verwendung nur von geschulten Ärzten gefordert werden. Es wurde ausführlich auf die Gefahren und Komplikationsmöglichkeiten, insbesondere in der Ambulanznarkose eingegangen. In der kleinen Chirurgie in den Kliniken und erst recht in der Sprechstunde des Arztes beherrscht die örtliche Betäubung das Feld. Maßgebend hierfür sind die besonderen Vorzüge der Lokalanesthesie. Nach einer Kasuistik der im Ambulatorium der Chirurgischen Poliklinik der Universität München im Jahre 1962/63 vorgenommenen operativen Eingriffe ergab sich, daß 62 % in Lokalanesthesie, 11 % in Plexusanaesthesie und nur 27 % der Operationen in Allgemeinnarkose durchgeführt wurden. Besondere Vorsicht ist, wie von Doenicke schon seit langer Zeit gefordert, bei der intravenösen Applikation von Thiobarbituraten hinsichtlich der Verkehrsfähigkeit des Patienten geboten. Die Anwendung von Muskelrelaxantien in der Ambulanz des praktischen Arztes ist von anaesthesiologischer Seite abzulehnen. Der Relaxantien verabreichende und mit der modernen Anaesthesie nicht vertraute Arzt wird das Leben seiner Patienten aufs höchste gefährden.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich
Herrn Priv.-Doz.Dr.A. DOENICKE
für die Überlassung des Themas
sowie für die freundliche Unter-
stützung und Beratung bei der
Abfassung der Arbeit meinen
ergebensten Dank aussprechen.

G) Literaturverzeichnis

- 1) Bourmer, H. R., Therapie der Gegenwart, 11, 1954
- 2) Brücke, F., Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie, Vol. 124, 1, 2
- 3) Brücke, H., Ginzler, K. H., Wiener Klinische Wochenschrift, 25, 1951, (464)
- 4) Bush, G. H., British Journal of Anaesthesia, Vol. 33, 9, 1961, (454)
- 5) Churchill-Davidson, H. C., Der Anaesthesist, 9, 1960, (253)
- 6) Dibold, E., Zörn, L., Der Anaesthesist, 2, 1953, (135)
- 7) Doenicke, A., 106. Anaesthesiologisches Colloquium, Vortrag vom 23.1.1963 in Hamburg
- 8) Frey, R., Der Anaesthesist, 1, 1952, (1)
- 9) Frey-Hügin-Mayrhofer, Lehrbuch der Anaesthesiologie, 1955, Springer-Verlag
- 10) Fuchs, H., Der Anaesthesist, 5, 1956, (140)
- 11) Göpfert, H., Raule, W., Frey, R., Der Anaesthesist, 2, 1953, (4)
- 12) Grosschedel, A., Felber, K., Der Anaesthesist, 7, 1958, (48)
- 13) Haferland, H., Der Chirurg, 9, 1955, (413)
- 14) Hauschild, F., Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, 1956, Georg-Thieme-Verlag, Leipzig
- 15) Havers, L., Münchner Medizinische Wochenschrift, 18, 1958, (746)

- 16) Holzer, H., Der Anaesthesist, 2, 1953, (101)
- 17) Holzer, H., Wiener Medizinische Wochenschrift, 102,
1952, (112)
- 18) Imo, K., Der Anaesthesist, 7, 1958, (202)
- 19) Jonecko, A., Zentralblatt für Chirurgie, 11, 1960, (439)
- 20) Just, O., Nerlich, R., Monatszeitschrift für Unfallheil-
kunde, 5, 1954, (129)
- 21) Kickinger, H., Der Anaesthesist, 1, 1952, (106)
- 22) Killian, H., Weese, H., Die Narkose, 1954, Georg-Thieme-
Verlag, Stuttgart
- 23) König, v. W., Der Anaesthesist, 5, 1956, (50)
- 24) Lorenz, D., Klöss, J., Monatszeitschrift für Unfall-
heilkunde, 1, 1950
- 25) Lüdecke, H., Medizinische Klinik, 14, 1958, (558)
- 26) Macintosh, R., Bannister, F., Grundlagen der Allgemein-
narkose, 1960, VEB-Verlag Volk und Ge-
sundheit
- 27) Manni, C., Morica, G., Der Anaesthesist, 4, 1954, (135)
- 28) Mayrhofer, O., Hassfurther, M., Wiener Klinische Wochen-
schrift, 47, 1951, (885)
- 29) Niederer, W., Der Anaesthesist, 7, 1958, (50)
- 30) Osterloh, G., Der Anaesthesist, 3, 1954, (232)
- 31) Salem, G., Remes, J., Wiener Klinische Wochenschrift,
64, 1952, (88)
- 32) Schäfer, H., Der Anaesthesist, 1, 1952, (1)
- 33) Schautz, R., Becker, F., Pharmakologische Therapie,
23, 24, 1958

- 34) Seifert, E., Münchner Medizinische Wochenschrift, 14,
1958, (542)
- 35) Soehring, K., Münchner Medizinische Wochenschrift, 18,
1958, (745)
- 36) Stoffregen, J., Medizinische Klinik, 22, 1958, (958)
- 37) Vitale, A., Der Anaesthesist, 2, 1953, (116)
- 38) Weimann, H., Der Anaesthesist, 2, 1953, (210)
- 39) Weithaler, K., Wiedemann, H., Wiener Medizinische Wochen-
schrift, 103, 1953, (519)
- 40) Weth, K., Zentralblatt für Chirurgie, 14, 1954, (581)
- 41) Wiemers, K., Medizinische Klinik, 40, 1960, (1794)
- 42) Zürn, L., Der Chirurg, 9, 1955, (413)
- 43) Doenicke, A., Die Therapiewoche, 23, 1962, (1030)
- 44) Doenicke, A., Frey, H. H., Der Anaesthesist, 11, 1962,
(107)
- 45) Doenicke, A., Holle, F., Frey, H. H., Der Anaesthesist,
11, 1962, (146)
- 46) Kreuscher, H., Die Therapiewoche, 23, 1962, (1025)

LEBENS LAUF

Ich wurde am 23. 6. 1939 als Sohn des Justiz-Oberamtmanns Willibald Rach und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Hörsch, in Göppingen geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Grundschule trat ich in das Hohenstaufen-Gymnasium in Göppingen ein, an dem ich am 1. 3. 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung absolvierte ich am 18. 4. 1959 an der Universität Tübingen, die ärztliche Vorprüfung am 23. 6. 1960 an der Universität München.

Nach Studienaufenthalten an den Universitäten Wien und Heidelberg legte ich am 10. 2. 1965 an der Universität München die ärztliche Prüfung ab.

